

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1939

THÈSE

N°

1329

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Francisque SÉVAUX

Né le 24 août 1913, à Villedieu (Manche)
Ancien externe des Hôpitaux de Paris
Ancien interne de l'Hôpital départemental de la Seine
(Nanterre)

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DE
L'ÉRYTHÈME NOUVEUX
CHEZ L'ADULTE

Président : M. LAUBRY, Professeur

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUVE & C^{ie}, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

1939

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1939

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Francisque SÉVAUX

Né le 24 août 1913, à Villedieu (Manche)

Ancien externe des Hôpitaux de Paris

Ancien interne de l'Hôpital départemental de la Seine
(Nanterre)

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DE
L'ÉRYTHÈME NOUEUX
CHEZ L'ADULTE

Président : M. LAUBRY, Professeur

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUBE & C^{ie}, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

1939

DOYEN... TIFFENEAU

I. — PROFESSEURS

MM.

Anatomie	ROUVIÈRE.
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	POLONOVSKI.
Bactériologie	R. DEBRÉ.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	ABRAMI.
Pathologie chirurgicale	MONDOR.
Anatomie pathologique	LEROUX.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	HARVIER.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LAIGNEL-LAVASTINE
Pathologie expérimentale et comparée	FISSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	CHIRAY.
Clinique médicale	LOEPER.
	CARNOT.
	CLERC.
	Marcel LABBÉ.
Hygiène et clinique de la première enfance	LEREBOULLET.
Clinique des maladies des enfants	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	LEMIERRE.
	CUNÉO.
Clinique chirurgicale	GOSSET.
	GRÉGOIRE.
	LENORMANT.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	CHEVASSU.
	COUVELAIRE.
Clinique d'accouchements	JEANNIN.
	LÉVY-SOLAL.
Clinique gynécologique	MOCQUOT.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	Maurice VILLARET
Clinique de la tuberculose	TROISIER.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	MATHIEU.
Clinique de cardiologie	LAUBRY.
Clinique de neuro-chirurgie	Clovis VINCENT.
Assistance médico-sociale	N...
	HAZARD.
	HOVELACQUE.
Professeurs sans chaire	MULON.
	OLIVIER.
	SANNIÉ.
	VERNE.



II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

AMELINE Pathologie chirurgicale.
BARIÉTY Pathologie médicale.
BÉNARD (H.) .. Pathologie médicale.
BERNARD (E.).. Pathologie médicale.
BESANÇON (J.).. Hydrologie.
BOULIN Pathologie médicale.
BULLIARD Histologie.
CATHALA Pathologie médicale.
CHEVALLIER .. Pathologie médicale.
COSTE Pathologie médicale.
DOGNON Physique.
FEY Urologie.
FUNCK Pathologie chirurgicale.
GALLIARD Parasitologie.
GASTINEL Bactériologie.
DE GAUDART D'ALLAINES.. Pathologie
 chirurgicale.
GAYET Physiologie.
DE GENNES ... Pathologie médicale.
GIROUD Histologie.
HAGUENAU ... Pathologie médicale.
HALPHEN Oto-rhino-laryngologie.
HUGUENIN Anatomie pathologique.
JOANNON Hygiène.

MM.

LACOMME Obstétrique.
LANTUEJOUL .. Obstétrique.
LAROCHE (G.).. Pathologie médicale.
LAVIER Parasitologie.
LELONG Pathologie médicale.
LEMAIRE Pathologie expérimentale.
LEVEUF Pathologie chirurgicale.
M^{lle} J. LÉVY... Pharmacologie.
LÉVY-VALENSI. Neurologie et Psychiâtrie.
MÉNÉGAUX ... Pathologie chirurgicale.
MOLLARET ... Pathologie médicale.
MOREAU Pathologie médicale.
MOULONGUET.. Pathologie chirurgicale.
MOUQUIN Pathologie médicale.
PETIT-DUTAILLIS.. Pathologie chirurgi-
 cale.
PIÉDELIEVRE .. Médecine légale.
PORTES Obstétrique.
RENARD Ophthalmologie.
RICHET Physiologie.
SÈNEQUE Pathologie chirurgicale.
TURPIN Pathologie médicale.
VIGNES Obstétrique.
WILMOTH Pathologie chirurgicale.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM.

ALGLAVE Pathologie chirurgicale.
BUSQUET Pharmacologie.
CHAILLEY-BERT.. Physiologie.
GUÉNIOT Obstétrique.
HEITZ-BOYER ... Pathologie chirurgicale.

MM.

LARDENNOIS ... Pathologie chirurgicale.
LE LORIER Obstétrique.
NEVEU-LEMAIRE. Parasitologie.
SCHWARTZ Pathologie chirurgicale.
VAUDESCAL Obstétrique.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

A TITRE PERMANENT

MM.
ALAJOUANINE.
AUBERTIN.
BRULÉ.
CHABROL.
DONZELOT.
DUVOIR.
LIAN.
VALLERY-RADOT
(Pasteur).
SÉZARY.

Clinique médicale.

MM.
BASSET.
BROCQ.
CADENAT.
GATELLIER.
MOURE.
QUENU.
VELTER.

Clinique chirurgicale.

MM.
ÉCALLE.
METZGER.

Clinique obstétricale.

V. — CHARGÉS DE COURS

MM.
CHAILLEY-BERT, agrégé Education physique.
LEDOUX-LEBARD Radiologie clinique.
RUPPE Stomatologie.
WEIL-HALLÉ Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE

Docteur en Médecine
Mort pour la France, le 6 octobre 1918

*Son exemple nous fut toujours un guide
et un soutien précieux.*

A MA MÈRE

En remerciement pour tous ses sacrifices.

A MA FEMME

Je dédie ce modeste travail en témoignage de ma profonde affection.

A MON FRÈRE

A MON BEAU-FRÈRE

AUX MIENS ET A MES AMIS

A NOTRE PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR LAUBRY

Membre de l'Académie de Médecine
Commandeur de la Légion d'honneur

Qui nous a fait le grand honneur d'accepter la présidence de notre thèse.

A NOTRE MAITRE

MONSIEUR LE DOCTEUR JEAN MICHAUX

Ancien interne des Hôpitaux de Paris
Médecin de l'Hôpital départemental de la Seine
Médecin-chef des Dispensaires anti-tuberculeux
de Boulogne et de Nanterre

Nous lui exprimons notre profonde gratitude pour son enseignement et pour la sympathie qu'il nous a témoignée dans son Service.

A NOTRE MAITRE

MONSIEUR LE DOCTEUR RAYMOND BENDA

Médecin des Hôpitaux de Paris

Qui nous a inspiré le sujet de cette thèse et nous a constamment guidé dans notre travail. Qu'il trouve ici l'expression de notre reconnaissance et de notre respectueuse admiration.

A MES MAITRES DE L'ÉCOLE DE MÉDECINE DE CAEN

MONSIEUR LE DOCTEUR G. DESBOUIS

Directeur de l'Ecole de Médecine
Membre correspondant de l'Académie de Médecine

MONSIEUR LE DOCTEUR LECORNU

MONSIEUR LE DOCTEUR GUIBÉ

A MES MAITRES DES HÔPITAUX DE PARIS

Stage :

MONSIEUR LE PROFESSEUR CARNOT

MONSIEUR LE PROFESSEUR CADENAT

MONSIEUR LE PROFESSEUR FIESSINGER

MONSIEUR LE PROFESSEUR LEREBoullet

MONSIEUR LE PROFESSEUR BRINDEAU

Externat :

MONSIEUR LE DOCTEUR MADURO, oto-rhino-laryngologiste des Hôpitaux.

MONSIEUR LE PROFESSEUR MÉNÉGAUX, chirurgien des Hôpitaux.

MONSIEUR LE DOCTEUR BENDA, médecin des Hôpitaux.

MONSIEUR LE DOCTEUR LALLEMANT, oto-rhino-laryngologiste des Hôpitaux

Internat de l'Hôpital de Nanterre :

MONSIEUR LE DOCTEUR J. MICHAUX

MONSIEUR LE DOCTEUR EUGEL, oto-rhino-laryngologiste à la Maison départementale.

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DE L'ÉRYTHÈME NOUEUX CHEZ L'ADULTE

INTRODUCTION

La question de la nature de l'érythème noueux a toujours soulevé maintes controverses et son étude pose deux problèmes à résoudre, celui de son individualité et celui de son étiologie.

Sans avoir la prétention de faire l'historique de cette maladie, qu'il nous soit simplement permis de rappeler les principales phases par lesquelles est passée la conception de l'érythème noueux.

Décrit en 1798, par Willian, sous le nom de « dermatite contusiforme », il a été longtemps envisagé comme une simple variété de l'érythème polymorphe de Hébra.

Puis, l'érythème noueux fut considéré comme une entité morbide, une affection autonome, spécifique, comparable, d'après Trousseau, aux différentes fièvres éruptives.

Un peu plus tard, Raya, Bouillaud, Bazin en admettent l'origine rhumatismale. Mais on s'aperçut que le R. A. A. était très rare dans les antécédents des malades atteints d'érythème noueux, que les

complications cardiaques ainsi que les fluxions articulaires étaient tout à fait exceptionnelles.

La notion de l'étiologie rhumatismale perdit du terrain et peu à peu de nombreux auteurs en vinrent à rechercher des rapports entre l'érythème noueux et des infections et intoxications fort diverses.

On conçoit l'érythème noueux comme un syndrome non spécifique, à étiologie multiple, un mode de réaction des téguments vis-à-vis de multiples causes toxiques, parasitaires ou infectieuses.

En dernier lieu, on s'est efforcé de rattacher l'érythème noueux à la tuberculose.

Les premiers qui aient soutenu cette conception semblent être Uffelmann, en 1872, en Allemagne et Landouzy, en France.

Les travaux de l'école suédoise vinrent récemment appuyer cette théorie, que défendent brillamment en France, le Professeur Debré et ses collaborateurs.

Chacune de ces conceptions particulières a prétendu se guider sur une série d'arguments cliniques, anatomiques, biologiques et bactériologiques qui, dans l'esprit de leur auteur, devaient emporter chaque fois la discussion.

A l'occasion de quelques observations d'érythèmes noueux et de nouures chez l'adulte, observées à la consultation de l'Hôpital Broca, dans le Service de notre maître le Dr Benda, il nous a paru intéressant non pas de reprendre la description clinique de l'érythème noueux, mais la discussion de son diagnostic différentiel et étiologique.

OBSERVATIONS

A. — Voici d'abord, trois observations d'érythème noueux proprement dit :

OBSERVATION I

Mlle Pap..., 30 ans, vient consulter, le 7 juin 1937, pour un érythème noueux typique, apparu à la suite d'un épisode de périphlébite, dont elle souffrait depuis un mois.

Les premières nouures se sont constituées sur la face interne de la partie inférieure de la jambe gauche, tout autour de la périphlébite préalable ; elles se sont multipliées en deux jours, au point de former par leur confluence, un vaste placard érythémateux, rouge, luisant ; quelques éléments se voient également dans la partie haute de la jambe vers le genou.

Sur la jambe droite, il existe également de nombreuses nouures, mais elles sont beaucoup moins confluentes qu'à gauche.

Les membres atteints sont particulièrement douloureux spontanément et à la pression.

La température est montée d'emblée à 39°, puis elle a oscillé entre 38 et 39° pendant quatre jours, chaque exacerbation de la courbe thermique correspondant à une

poussée éruptive nouvelle. La maladie est tout d'abord rebelle à toutes les thérapeutiques, y compris le salicylate de soude par la bouche. Mais au 5^e jour, on se décide à administrer ce médicament par injections intraveineuses.

En 24 heures, la température tombe à la normale, les douleurs disparaissent, l'éruption commence à s'effacer pour disparaître définitivement en quelques jours.

Toutefois, un mois plus tard, on peut constater, d'une part, la persistance de la périphlébite de la jambe gauche et, d'autre part, des vestiges de lésions bulleuses dans les paumes des mains et une desquamation de la peau des orteils, dont l'ensemble peut tout au moins évoquer l'idée d'une infection streptococcique.

OBSERVATION II

Mme Tau..., 46 ans, est examinée le 29 avril 1938, pour un érythème noueux également typique, représenté par des éléments d'aspect violacé, siégeant à la partie inférieure des jambes, mais dont quelques-uns affectent cependant un aspect plutôt polymorphe.

L'éruption évolue par poussées de plusieurs éléments, sans fièvre, sans altération notable de l'état général. Elle finit par disparaître en une quinzaine de jours, sans traitement particulier.

OBSERVATION III

Mme Lac..., 24 ans, vient consulter le 20 janvier 1937, pour un érythème noueux, représenté par une demi-douzaine d'éléments typiques siégeant sur la jambe gauche.

Elle n'a pas de fièvre ; les douleurs sont très peu marquées.

On apprend qu'elle a accouché deux mois auparavant, et que, dans les derniers mois de la grossesse elle a présenté une adénopathie cervicale et sous-maxillaire gauche assez importante, que l'examen actuel permet de retrouver facilement. Depuis son accouchement, elle se sent très fatiguée et pense avoir maigri considérablement.

La malade ne revient à la consultation que trois mois plus tard : elle est de nouveau enceinte.

Bien qu'il n'existe aucun signe de localisation pulmonaire, la persistance de son mauvais état général et de l'adénopathie cervicale gauche, jointe à la notion de l'érythème noueux antérieur, font craindre l'apparition d'une évolution tuberculeuse et conduisent à conseiller l'avortement thérapeutique.

Elle part ensuite deux mois à la campagne et déclare à son retour se sentir un peu plus forte.

On apprend, vers la fin de l'année 1937, qu'elle est enceinte pour la troisième fois. Cette fois la grossesse est menée jusqu'au terme, et la malade accouche dans des conditions normales le 23 juin 1938.

Depuis cette époque, elle a pu être suivie presque régulièrement. Elle se sent toujours un peu fatiguée, mais n'a pas de fièvre, pas le moindre symptôme pulmonaire et les ganglions cervicaux, nettement diminués de volume, sont devenus petits et durs.

B. — Voici maintenant trois autres observations qu'il paraîtrait très osé de vouloir faire rentrer dans le cadre général de l'érythème noueux. Il serait certainement plus exact de les classer parmi les tuberculides à forme de nouures ou plus simplement de

les désigner sous le nom de nouures tuberculeuses, accompagnant d'autres manifestations de tuberculose cutanée, ou leur précédant.

Nous les faisons figurer ici, à titre de comparaison.

OBSERVATION IV

Mlle Bar..., 31 ans, vient consulter le 5 juin 1938, pour des lésions cutanées siégeant aux doigts des deux mains et sur la jambe droite.

Les mêmes lésions étaient déjà survenues deux ans auparavant. D'après la malade, elles étaient alors plus accusées et plus nombreuses, et atteignaient les deux jambes.

Néanmoins sous l'influence d'un traitement par la tuberculine et le sulfarsénol associés, elles disparurent rapidement et complètement.

Cette fois, les lésions ont réapparu progressivement, dans des conditions identiques, à la fois sur les doigts et sur la face interne des jambes. Comme au cours de la poussée antérieure, elles s'y présentent, suivant leur siège, avec des caractères fort différents :

Les éléments de la face dorsale des doigts ont l'aspect de petites taches rouges, agminées, à surface hyperkératosique, et ressemblent aux descriptions de l'angiokératome de Mibelli ; les éléments des jambes sont des nouures caractéristiques.

Il n'y a pas de fièvre, pas de troubles de l'état général. L'examen des poumons est entièrement négatif.

Toute trace d'éruption disparaît en quelques semaines, sous l'influence d'un traitement par l'antigène méthylique.

OBSERVATION V

Mme Jea..., 30 ans, vient à la consultation le 18 octobre 1937, pour différentes lésions siégeant à la face interne des membres inférieurs, dont les unes sont représentées par des plaques indurées, diffuses, quelques-unes ont un aspect de gommès ulcérées ; les autres enfin, sont des nouures absolument typiques.

Cette malade a fait à plusieurs reprises, depuis l'âge de 12 ans, avec de longues périodes d'accalmie, des poussées du même genre, plus ou moins trainantes. Elle a eu, en 1929, une adénopathie cervicale, qui s'est fistulisée, et cette fistulisation a coïncidé avec une poussée éruptive du même ordre que celle qui la fait venir à la consultation aujourd'hui.

L'état général reste cependant excellent. Il n'existe aucune manifestation pulmonaire.

Bien qu'il n'y ait pas de stigmates de syphilis à proprement parler, et que la réaction de Bordet-Wassermann dans le sang soit négative, la malade est soumise à un traitement antisiphilitique (novarsénobenzol, puis bismuth injectable).

Ce traitement agit remarquablement sur les éléments ulcérés, mais non sur les placards indurés.

Les nouures cependant s'estompent, quoique plus lentement.

Cette dissociation dans l'action du traitement spécifique paraît être, un argument de plus, pour conclure à la conjonction d'une double influence syphilo-tuberculeuse, dans l'apparition des lésions observées.

OBSERVATION VI

M. Pel..., 60 ans, est venu consulter une première fois, le 19 février 1937, pour une sarcoïde du mollet droit, vérifiée par biopsie et traitée par l'antigène méthylique. Son état général est parfait.

Il revient le 23 novembre 1938, toujours avec le même état général excellent, mais à côté de la trace de la sarcoïde ancienne guérie, on note la présence d'une grosse nouure, de la dimension d'une pièce de 0 fr. 50, de couleur rouge foncé, entourée d'une auréole rosée.

C. — Une dernière observation doit être classée à part : il s'agit encore de nouure, et non pas d'érythème noueux proprement dit ; il n'est plus question de tuberculose, mais de nodosités staphylococciques.

OBSERVATION VII

Mlle Her..., 18 ans, vient à la consultation le 22 mai 1938, pour des nodosités diffuses de la jambe droite, se reproduisant par poussées, depuis quatre semaines environ. On porte tout d'abord, sans hésitation, le diagnostic d'érythème noueux. Puis, on se rend compte, quelques jours plus tard, qu'une petite lésion de folliculite punctiforme, précède chaque fois l'apparition d'une nouure.

Au moment où celle-ci pris une certaine consistance, le point de folliculite initial devient invisible au milieu de la réaction inflammatoire environnante.

On peut néanmoins prélever une minime quantité de

pus provenant d'une des petites lésions folliculaires à son stade initial. L'examen direct et les cultures y révèlent la présence du staphylocoque doré. La malade, après le contrôle d'une anatoxi-réaction nettement négative, est soumise au traitement par l'anatoxine antistaphylococcique.

Dès la première injection, elle est améliorée : au bout de la troisième, toutes les nodosités ont disparu et n'ont plus la moindre tendance à se reproduire. Pendant un mois, elle peut être considérée comme guérie.

Mais tout d'un coup, on voit réapparaître des éléments folliculaires au milieu de véritables furoncles. A partir de ce moment, l'observation mérite à peine d'être suivie, puisque les nodosités ne se sont jamais reproduites.

Nous tenons à signaler cependant, à titre documentaire, qu'au cours d'octobre dernier, après plusieurs poussées de folliculite se reproduisant à de brefs intervalles sur les cuisses, sur les jambes et même à la région cervicale, on voit se constituer enfin un large placard inflammatoire sur la face interne de la jambe gauche, très rouge et très douloureux.

On se décide à ce moment à reprendre le traitement par l'anatoxine antistaphylococcique.

Mais bien que la sensibilité à l'anatoxine ait été vérifiée, comme la première fois, par une injection intradermique préalable dont la réponse est restée strictement négative, un shock intense, avec fièvre à 40°, vomissements et diarrhée apparaît dès la première injection et oblige à interrompre une thérapeutique qui avait été pourtant si bien supportée six mois auparavant.

Nous n'avons pas à insister ici sur la portée pratique d'une pareille constatation.

Retenons simplement le diagnostic qu'il paraît légitime

de superposer à cette dernière observation : celui de nodosités érythémateuses au cours d'une infection cutanée staphylococcique.

. * .

Il peut sembler qu'il y ait quelque naïveté à confronter deux groupes de faits cliniques, à première vue si disparates.

En réalité, tout ne les sépare pas. D'abord, ils s'apparentent par un caractère dermatologique commun, à savoir, la présence d'un élément particulier, la nouure.

Ensuite il n'est pas impossible de discerner entre eux toute une série de formes de transition, perceptibles, non seulement d'un groupe à l'autre, mais même à l'intérieur d'un même groupe.

C'est ainsi que les variations de l'élément éruptif obéissent, dans l'ensemble de ces cas, à une sorte de progression descendante.

Pour n'envisager, en premier lieu, que les observations correspondant à des cas d'érythèmes noueux authentiques (Obs. I, II, III), on remarquera l'intensité de l'éruption, allant jusqu'à la confluence des nouures, dans l'observation I, sa discrétion relative dans l'observation II, sa localisation à la jambe gauche dans l'observation III.

La répétition des poussées éruptives est particulièrement marquée dans la première observation, beaucoup moins prononcée dans la deuxième, et pour la troisième à peu près nulle.

En ce qui concerne maintenant les nouvelles tuberculeuses, nous constatons que dans la première observation de ce groupe (Obs. IV), l'éruption de nodosités érythémateuses est encore pure, cantonnée aux membres inférieurs, et nettement séparée par conséquent des lésions cutanées tuberculeuses d'un type différent, qui ne siègent qu'aux membres supérieurs.

Au contraire, dans la deuxième observation de ce groupe (Obs. V), les nodosités, les placards infiltrés, les gerçures ulcérées, sont juxtaposées et plus ou moins confondues aux membres inférieurs.

Dans la troisième observation enfin (Obs. VI), il n'existe plus qu'une seule nodosité, isolée sur le mollet droit.

Par ailleurs, la symptomatologie de l'érythème nouveau ne se limite pas, en général, à ces caractères purement dermatologiques. On y retrouve, le plus souvent, accompagnant ou précédant l'éruption, toute une série de manifestations générales ou fonctionnelles, à savoir, en particulier, un état infectieux et des douleurs à type rhumatoïde.

Or, la fièvre et des douleurs s'exacerbant au moment des poussées éruptives successives, n'existent réellement que dans l'observation I. Les autres cas ne s'accompagnent pas de fièvre. La douleur y est relativement atténuée.

Les malades se plaignent à peine d'un certain degré de fatigue passagère.

Dans l'observation VI, l'état général reste en tous points excellent.

On remarquera par ailleurs que, d'un point de vue strictement clinique tout au moins, rien ne suggère l'idée de la nature tuberculeuse de l'érythème noueux pour les deux premières observations du même groupe.

Mais pour la troisième observation, au contraire, il y a bien plus qu'une suspicion.

Ainsi se trouve réalisée une nouvelle transition avec les cas figurant au groupe suivant.

L'étude de ces quelques observations qui semblent au premier abord si arbitrairement rassemblées, suffit donc à poser les deux problèmes dont il est toujours question à propos de l'érythème noueux ; celle de son individualité d'une part, celle de ses rapports avec la tuberculose d'autre part.

DISCUSSIONS

1^o Diagnostic différentiel.

Tout d'abord il faudra distinguer l'érythème noueux de deux dermatoses avec lesquelles il a été longtemps confondu et qui en diffèrent nettement par leurs caractères cliniques et anatomiques :

L'érythème polymorphe tout d'abord ; en effet, à côté des nodules qui restent d'ailleurs assez rares, il se compose de taches érythémateuses sans indurations, de papules, de bulles, justifiant ainsi le nom de polymorphe qui lui a été donné.

Il est en outre généralisé ; on trouve ses éléments en un point quelconque des téguments, alors que l'érythème noueux siège avec prédilection sur les membres.

Enfin, tandis que celui-ci intéresse à la fois le derme et l'hypoderme, les lésions de l'érythème polymorphe sont uniquement cutanées.

Il n'en reste pas moins qu'aucun de ces caractères n'est absolu et que « l'érythème polymorphe le plus nettement multiforme et l'érythème noueux le plus typique sont reliés entre eux par une foule de cas

intermédiaires, de telle sorte que, pour ces cas tout au moins, il est impossible de tracer une ligne de démarcation nette » (Mallein).

D'ailleurs les deux types d'éruption sont parfaitement capables de se succéder chez le même malade et par exemple dans une observation de Caussade, Lévy, Frankel et Pètre, « la poussée éruptive d'abord essentiellement du type érythème noueux, fut dans la suite nettement polymorphe, souvent vésiculeuse, ulcéreuse (peau et muqueuses), et à certaines périodes, elle se compliqua de tuberculides papulo-nécrotiques et d'érythème pernio, d'otite fongueuse et de stomatite bulleuse ».

Il paraît, par contre, difficile d'hésiter dans les cas typiques d'érythème noueux, non seulement avec les gommès, les nodosités rhumatismales, la syphilis nodulaire, mais même avec une autre dermatose, l'érythème induré de Bazin.

L'érythème induré de Bazin est constitué, en effet, par des plaques plus ou moins étendues, possédant une certaine épaisseur ; elles forment bien des nodosités, mais celles-ci sont aplaties ou arrondies, partiellement adhérentes aux fascias d'où partent des épaississements caractéristiques en forme de cordon.

La coloration en est rouge cyanotique ou comparable à la peau sale ; les plaques adhèrent à l'épiderme, mais cette tendance est secondaire ; en réalité, elles se développent dans l'hypoderme.

Mais ce qui différencie surtout l'érythème induré de Bazin de l'érythème noueux, c'est son évolution :

celle-ci est beaucoup plus longue et doit se compter par mois. Enfin, contrairement à ce qui se passe pour l'érythème noueux, l'ulcération des éléments est fréquente. Ces distinctions cependant ne sont pas plus absolues que précédemment ; « il est des cas d'érythème induré de Bazin discrets à évolution un peu plus rapide que l'ordinaire, et des cas d'érythème noueux un peu traînants, de telle sorte que, là encore, on peut concevoir tous les intermédiaires entre les deux maladies (Mallein).

Nous voyons donc, et nos observations en sont un exemple, qu'il est toujours délicat de se prononcer sur l'individualité d'un érythème noueux chez l'adulte.

2° Diagnostic étiologique.

Il nous reste à voir du point de vue étiologique, en examinant successivement chacun des arguments cliniques, anatomiques, biologiques et bactériologiques qui ont été mis en avant par les auteurs modernes, si on peut aboutir à une plus grande certitude.

a) ARGUMENTS CLINIQUES.

Les difficultés d'interprétation apparaissent dès l'analyse des arguments cliniques, puisqu'on voit s'appuyer sur un même fait les conceptions pathogéniques les plus opposées.

Un certain nombre de notions courantes sembleraient d'abord devoir être favorables à la théorie de

la spécificité de l'érythème noueux : on a retenu principalement, à ce sujet, l'ensemble des signes généraux et fonctionnels (fièvre, douleurs rhumatoïdes, angine, coryza, troubles digestifs), qui, si fréquemment, précèdent ou accompagnent la poussée éruptive.

On y ajoute la constatation d'une influence saisonnière et celle de plusieurs cas semblables apparaissent simultanément au sein de la même collectivité, au point d'évoquer l'idée d'une véritable petite épidémie.

En réalité, chacun de ces faits peut être interprété tout aussi bien en faveur de la théorie de l'origine tuberculeuse.

C'est ainsi que l'étude approfondie d'une soi-disant épidémie d'érythème noueux a presque toujours conduit à faire découvrir un contaminateur, cracheur de bacilles, dans la collectivité atteinte.

De même, à propos du déterminisme saisonnier de la maladie, on se souviendra que c'est au même moment de l'année, en avril et mai surtout, que se manifestent, avec un parallélisme troublant, les poussées de tuberculose pulmonaire et les pleurésies.

Enfin, ni les phénomènes douloureux rhumatoïdes, ni les manifestations pharyngées ou digestives, ni l'état fébrile de la période pré-éruptive ou de la période éruptive elle-même, ne sauraient infirmer, en aucune façon, la théorie tuberculeuse. On sait trop bien, et le Professeur Debré y a maintes fois insisté, qu'une tuberculose débutante est capable de jouer un rôle favorisant vis-à-vis des infections banales, à moins que cette infection banale ne soit, précisément, la

cause déclanchante d'un érythème tuberculeux par lequel s'extériorise une bacillose demeurée jusque-là latente.

Réciproquement, plusieurs des données classiques sur lesquelles se fondent les partisans de la thèse tuberculeuse peuvent être retournées contre ses défenseurs.

L'évolution ultérieure de l'érythème noueux et l'apparition d'une tuberculose osseuse ou viscérale constitueraient une des preuves importantes de l'origine tuberculeuse de la maladie. Mais on peut soutenir aussi, sans nullement préjuger de sa nature, que l'érythème noueux n'est apparu que sous l'influence d'une tuberculose commençante, au même titre qu'une des infections banales auxquelles nous faisons précédemment allusion (bacillose favorisant l'éclosion de l'érythème noueux) ou qu'il n'a joué par lui-même qu'un rôle favorisant, susceptible comme une rougeole par exemple, de précipiter la marche d'une tuberculose hésitante (érythème noueux parasité secondairement par la tuberculose).

b) ARGUMENTS D'ORDRE BIOLOGIQUE

Ceux ci n'offrent guère plus de sécurité.

En faveur de la tuberculose, on invoque la quasi-constance des réponses positives aux textes tuberculiniques et surtout le virage des cuti-réactions préalablement négatives. On insiste sur l'intensité des réactions, souvent phlycténulaires ou nécrosantes à

la suite d'une simple scarification, et susceptibles de reproduire les nodules de l'érythème noueux quand il s'agit d'injections intradermiques.

En réalité, les deux premiers de ces arguments ne gardent toute leur valeur que chez l'enfant : chez l'adulte, l'existence d'une cuti-réaction positive est un fait trop banal pour mériter de retenir l'attention ; le virage, au contraire, un fait trop exceptionnel, pour que l'on puisse tabler sur lui.

Par ailleurs, il s'en faut de beaucoup que les cuti-réactions soient aussi fréquemment intenses : bien souvent, la réponse locale qu'elles provoquent se montre extrêmement modérée.

Quant à la reproduction expérimentale de nodules érythémateux dont Chauffard et Troisier ont signalé, les premiers, toute l'importance, on lui a reproché de ne pas être strictement spécifique, puisque, d'une part, chez des sujets atteints d'érythème noueux, l'injection de substances quelconques, sérum physiologique ou sérum d'animal, est capable de provoquer la formation de nodules érythémateux au même titre que la tuberculine, et que, d'autre part, l'intradermo-réaction est positive dans un certain nombre de cas d'érythème polymorphe, d'urticaire, etc..., non seulement avec la tuberculine, mais avec différents sérums, antitétanique, antidiphtérique, etc..., qui reproduisent les uns et les autres le type de la dermatose en cours.

Réciproquement, les adversaires de la thèse de la tuberculose s'efforcent de lui opposer une objection

qui n'est pourtant pas elle-même sans reproches. Il s'agit des cas où les textes tuberculeux persistent à demeurer négatifs à la suite de l'érythème noueux : l'interprétation de tels faits nécessite beaucoup de prudence.

Il y a lieu de compter avec la prolongation possible du stade antéallergique : comme l'a bien montré M. Debré, la première lésion visible, en l'espèce la noueure érythémateuse, ne correspond pas fatalement à l'apparition de la sensibilité à la tuberculine.

C'est ainsi que, chez certains malades, la sensibilité à la tuberculine n'apparaît qu'avec un retard de plusieurs mois.

Chez d'autres, l'intradermo-réaction donne déjà un résultat positif, là où la simple cuti reste encore muette.

Il y a donc lieu de faire des réserves très générales sur la sensibilité de la peau de certains sujets à la tuberculine : on sait que la réaction est passible de grandes variations, suivant le point des téguments où elle a été pratiquée : elle peut être positive à un bras, négative à l'autre. Elle se produit parfois à retardement, c'est-à-dire cinq à six jours après la scarification, et cela, même chez des tuberculeux avérés.

Ne sait-on pas également, pour établir une comparaison, que la négativité des réactions tuberculiniques se rencontre avec une très grande fréquence dans la maladie de Besnier-Boeck ?

Or cette particularité biologique sert d'argument à

la fois aux partisans comme aux adversaires de l'origine tuberculeuse de cette dernière affection.

Jadassohn a même admis, à ce propos, un état spécial de l'organisme qu'il désigne sous le nom « d'anergie positive » et qui s'opposerait à l'« énergie négative » des phthisiques avancés.

Sans doute une telle hypothèse nous apparaît-elle comme difficilement compréhensible, mais ne doit-on pas avouer que les notions plus simples d'anergie et d'allergie, bien que satisfaisantes dans la plupart des cas, ne se superposent parfois que d'une manière assez superficielle à l'objectivité des faits.

Ces quelques réserves ne visent nullement à restreindre la portée très générale du test tuberculinique.

Mais la possibilité de réactions inattendues ou paradoxales laisse quand même planer un doute sur l'interprétation à donner aux réponses obtenues, surtout quand il s'agit de leur demander une orientation pathogénique.

c) ARGUMENTS BACTÉRIOLOGIQUES.

Ils reposent sur un certain nombre de faits positifs. Il est incontestable que le bacille de Koch a pu être mis en évidence dans le sang des malades atteints d'érythème noueux (Hildebrandt), dans le nodule érythémateux (Landouzy, Lœderich et Ch. Richet fils), soit directement sur les coupes, soit par inoculation d'un fragment du nodule au cobaye.

A cette démonstration impressionnante s'opposent néanmoins quelques objections : la présence de bacilles dans le sang, ne prouve rien d'autre qu'une bacillémie concomitante.

Les bacilles constatés dans la lésion nodulaire elle-même sont indiqués dans plusieurs observations comme siégeant dans la lumière d'un vaisseau : leur valeur n'est donc pas supérieure à celle qu'apporte la notion de bacillémie en général.

De même, les résultats positifs donnés par l'inoculation d'un fragment de nodule, peuvent être liés uniquement à la présence des bacilles dans le sang et non à leur prolifération à l'intérieur de ce nodule. Enfin, pour le cas où la présence des bacilles a été notée sur les coupes, en dehors des vaisseaux, on objecte, non sans un certain parti pris, qu'ils ont pu s'y trouver entraînés, au début des manifestations inflammatoires, sous l'influence de la diapédèse.

A vrai dire, la plus grave critique que l'on a longtemps opposée à cette tentative de démonstration bactériologique c'est la rareté des cas positifs, en regard de tant d'examens directs et d'inoculations pratiquées sans succès.

Mais cette objection a perdu toute sa valeur depuis qu'est entrée en vigueur, dans ces dernières années, la technique du lavage gastrique, préconisée autrefois par Meunier et reprise par Armand-Delille. Les auteurs suédois (Walgreen-Opitz), ainsi que M. Debré et ses collaborateurs, ont pu multiplier les recherches bactériologiques dans les produits de lavages gastri-

ques, aussi bien chez l'enfant que chez l'adulte, et la fréquence de leurs résultats positifs, s'ils ne peuvent évidemment apporter, à eux seuls, la preuve de la nature tuberculeuse des lésions locales, a suppléé, dans bien des cas, à l'insuffisance des moyens cliniques ou biologiques, pour affirmer d'une façon formelle les affinités de l'érythème noueux et de la tuberculose.

d) ARGUMENTS PUREMENT ANATOMIQUES.

On sait que divers auteurs (Mallein, Pollak, Philippon et Jadassohn) ont pu reconnaître sur les coupes de nodules la présence de cellules géantes.

Mais celles-ci sont éparses au milieu d'un tissu inflammatoire banal, et l'on sait que des cellules géantes isolées peuvent se rencontrer dans nombre d'infections ou d'irritations banales, de sorte qu'elles ne constituent nullement la preuve de la nature tuberculeuse des lésions où on les a décelées.

En réalité, dans la grande majorité des cas, les lésions observées sont celles d'une inflammation subaiguë banale, non spécifique, n'affectant jamais le moindre aspect nodulaire pouvant évoquer la tuberculose. En d'autres termes, il s'agit d'une infiltration de la région dermo-hypodermique par des leucocytes surtout mononucléés, se groupant en petits îlots, engainant les vaisseaux et les canaux des glandes sudoripares.

Il est juste d'ajouter que l'absence de lésions fol-

liculaires ne constitue pas une objection à la nature tuberculeuse de l'érythème noueux et que l'on est d'accord aujourd'hui pour admettre que, dans tous les tissus, le bacille de Koch est capable de réaliser des lésions non folliculaires. Mais, dans ces conditions, la question de savoir si des lésions observées sont dues au microbe lui-même ou à ses toxines, restera également insoluble.

En résumé, on se rend compte qu'aucun des éléments de la discussion pathogénique classique que nous venons de passer en revue, ne saurait à lui seul entraîner la conviction : les arguments cliniques, en effet, offrent trop d'appréciations contradictoires ; les arguments biologiques n'apportent que des indications sur la tuberculisation générale du sujet ; la bactériologie témoigne simplement, dans quelques cas, de la bacillémie, et d'une manière générale, de la présence du bacille de Koch dans l'organisme ; enfin, les examens histologiques, qui sembleraient, en principe, devoir nous renseigner le mieux, ne nous fournissent que des données assez banales.

Il est juste de reconnaître que chacun de ces éléments nous ramène sans cesse au même problème, celui des relations de l'érythème noueux avec la tuberculose.

Mais leur ensemble suffit-il à affirmer l'existence d'un érythème noueux tuberculeux, à proprement parler ?

Et dans ce cas faut-il renoncer définitivement à l'hypothèse d'un érythème noueux dépendant de

toute autre cause, c'est-à-dire d'un érythème nouveau dû, par exemple, à un virus antérieur ou secondaire à diverses infections ou intoxications ?

A ce sujet nombre d'auteurs ont une opinion éclectique, et sans contester le rôle primordial de la tuberculose restent fidèles à la conception d'un érythème nouveau symptomatique.

Pour d'autres, l'érythème nouveau est constamment tuberculeux : il ne se conçoit pas en dehors de la tuberculose.

Entre les pédiatres, partisans de la théorie tuberculeuse, et les dermatologistes, partisans pour la plupart de la conception du syndrome, le conflit a éclaté à Strasbourg à la réunion dermatologique du 8 mai 1939.

* * *

Il est juste de souligner d'emblée que l'opinion des pédiatres doit être considérée comme prépondérante : leur position est la plus solide car elle est privilégiée. En effet, l'organisme de l'enfant représente la plupart du temps un terrain vierge et il devient possible de retenir, sans être limité par le choix, un très grand nombre d'observations où les manifestations de l'érythème nouveau pourront être étudiées à l'état de pureté, sans trace de bacillose préalable. En outre, les facteurs étiologiques que l'on serait tenté d'incriminer à la place de la tuberculose sont beaucoup plus restreints que chez l'adulte.

Enfin, le Professeur Debré et ses collaborateurs ont

consacré depuis plusieurs années à cette étude, une série de recherches conduites avec le maximum de rigueur scientifique. L'ensemble de leurs travaux apporte une conviction absolue : dans la très grande majorité des cas, l'érythème noueux de l'enfant n'est que le témoin d'une invasion tuberculeuse.

Walgreen avait déjà montré que l'érythème noueux survenait principalement chez les enfants contaminés récemment par la tuberculose.

Léon Bernard et Paraf considéraient également la poussée éruptive « comme partie intégrante de la symptomatologie initiale de la primo-infection ». Chez l'enfant les signes fonctionnels et généraux de l'érythème noueux se confondent avec ceux de l'invasion tuberculeuse.

Mais la notion d'érythème noueux de primo-infection n'est pas limitée par l'âge, MM. Troisier et Bariéty ont montré en effet, que la primo-infection de l'adulte jeune est beaucoup plus fréquente qu'on ne le croyait autrefois.

Donc en présence d'un érythème noueux chez l'enfant, il y a lieu, d'une part, de faire la preuve de l'invasion tuberculeuse, et de se préoccuper, d'autre part, de l'évolution à distance de la maladie.

La preuve de l'invasion tuberculeuse sera signée :

- d'abord par le virage de la cuti-réaction, et ce fait est quasi constant pour les cas où la négativité du test tuberculinique a pu être contrôlée antérieurement à la poussée éruptive ;

- ensuite, par l'existence, sur les radiographies du thorax, d'une ombre pathologique juxta-médiastinale, ayant tous les caractères du foyer initial de la tuberculose, et ceci dans les deux tiers des cas environ ;
- enfin par la présence du bacille de Koch dans plus de la moitié des cas, dans les crachats déglutis, retirés par lavage gastrique, plus rarement dans l'expectoration, quelquefois par médullo-culture.

Quant à la marche générale de la maladie, elle mérite également d'être suivie de près.

Une évolution défavorable est, certes, loin d'être la règle : le plus souvent la poussée éruptive est brève, la fièvre s'abaisse graduellement avant que les derniers nodules ne soient sortis ; la température reste seulement un peu dénivelée pendant deux ou trois semaines.

Les signes radiologiques s'effacent, pour disparaître complètement en six mois ou un an, laissant à leur place quelques nodules calcifiés.

En un mot, l'affection a tendance à guérir complètement, surtout si l'enfant a été soumis à un repos suffisamment prolongé.

Mais, il ne faut jamais perdre de vue la possibilité de nouveaux accidents à distance, tuberculose pulmonaire, pleurale, péritonéale, osseuse, ganglionnaire ou méningée.

En somme, la plupart des symptômes que nous

venons de rappeler, la fièvre initiale, le virage de la cuti-réaction, les ombres pathologiques juxta-médias-tinales, le résultat positif des recherches bactériologiques, et jusqu'à l'évolution générale de la maladie, tout confirme l'existence d'une invasion bacillaire.

Et, comme l'écrit Mallet, dans ce tableau la poussée éruptive n'est plus qu'« un exanthème facultatif de la primo-infection ».

Dans ces conditions, on ne manquera pas de se demander pourquoi cette éruption ne survenait pas d'une manière plus constante au moment de la primo-infection, ou, en d'autres termes, quels sont les facteurs qui déterminent son apparition dans certains plutôt que dans d'autres ?

Avec autant de raison on peut se demander pourquoi le virage de la cuti-réaction se fait, chez certains sujets, d'une manière parfaitement silencieuse, alors qu'il s'accompagne, en d'autres cas, des manifestations les plus bruyantes.

C'est poser en somme toute la question du terrain. Celle-ci sera d'autant plus difficile à résoudre dans ce cas que les divers auteurs restent toujours divisés sur la question du mode de production des nodules.

Pour les uns (Walgreen, Gougerot surtout) l'érythème noueux n'est qu'une réaction allergique, le rôle d'allergène serait essentiellement dévolu aux toxines du bacille de Koch.

Pour les autres (M. Debré et ses élèves) l'érythème noueux serait provoqué par la dispersion des bacilles de Koch eux-mêmes.

« Mais la petite quantité de germes dispersés, l'intensité de la réaction locale, expliquent la destruction rapide des bacilles et le caractère transitoire des lésions cutanées » (Mallet).

Mis à part ce point de détail, dans cette conception de l'érythème noueux de primo-infection, le mécanisme fait prendre sa place à la manière la plus satisfaisante, tout se déroule d'une façon logique.

Fréquemment aux éléments noueux proprement dits viennent s'ajouter des éléments papulo-érythémateux, qui ont la même signification et représentent ainsi, suivant l'expression de M. Dubré, une sorte de « roséole tuberculeuse ».

C'est assez souligner que dans l'esprit des pédiatres, aucun doute ne subsiste sur la réalité de l'origine tuberculeuse de la maladie : la « roséole tuberculeuse » devient aussi compréhensible que la plus banale des roséoles syphilitiques.

Cependant quelques voix discordantes, celle de M. Comby en particulier, se font entendre.

Cet auteur, tout en reconnaissant la très grande fréquence de l'étiologie tuberculeuse, pense que tous les érythèmes noueux ne sont pas nécessairement d'origine tuberculeuse.

En premier lieu, il existe des cas tels que ceux signalés par Wils Landorf où la cuti et l'intradermo-réaction persistent à demeurer négatives, à la suite de l'érythème noueux, malgré la répétition des épreuves.

Certes l'interprétation des tests tuberculiniques comporte des réserves, en particulier le retard observé

même plusieurs années avant l'apparition de l'érythème nouveau.

Qu'il s'agisse, en pareil cas, de tuberculeux avérés, ou seulement de sujets atteints d'une tuberculose purement biologique, il est évident qu'il n'est plus possible à ce moment de parler d'érythème de primo-infection.

Il devient, au contraire, nécessaire d'envisager à côté de l'érythème contemporain de l'invasion bacillaire, un érythème nouveau « post-primaire », suivant l'expression de Walgreen, survenant quelques mois après le début de la tuberculose initiale, et succédant généralement à un épisode aigu tel que rougeole ou coqueluche.

Il existe enfin des cas d'érythème nouveau, apparaissant beaucoup plus tard après le début de la tuberculisation, chez d'anciens pleurétiques, par exemple, ce qui, par la force des choses, reste relativement rare chez l'enfant.

Chez l'adulte, la nature de l'érythème nouveau est autrement difficile à déterminer que chez l'enfant.

Nous ne retiendrons pas ici, les cas relativement rares même chez l'adulte jeune, où la netteté du contage des symptômes de typho-bacillose, le virage de la cuti-réaction, permettent de rapporter la poussée éruptive survenue dans ces conditions, à une primo-infection absolument comparable à celle de l'enfant.

Chez l'adulte, en effet, le plus souvent, les modifications préalables du terrain, la multiplicité des facteurs pathogéniques, rendent les circonstances étiologiques beaucoup plus embrouillées.

Il faudra donc renoncer à compter, comme chez l'enfant, sur la plupart des renseignements susceptibles d'être fournis par les images radiologiques ou les tests tuberculiniques par exemple.

Dans un but de simplification nous envisagerons successivement trois catégories de faits :

- ceux où l'érythème noueux apparaît chez des tuberculeux avérés ;
- ceux où il évolue en même temps qu'une affection bien caractérisée, mais non tuberculeuse ;
- ceux enfin, où il se manifeste en tant que maladie isolée.

1^o *Cas où l'érythème noueux apparaît chez des tuberculeux avérés.*

Dans ce cas, à côté de l'opinion des dermatologistes et des pédiatres, il faut tenir compte de celle des phtisiologues.

Ceux-ci dans leurs services hospitaliers de tuberculeux ou dans leur sanatoria ne voient guère d'érythèmes noueux.

Jacquerod, sur une statistique portant sur 5.000 tuberculeux, n'en a pas trouvé un seul.

Pour rares que soient ces cas, ils ne s'en rencontrent pas moins de temps à autre chez des tuberculeux de longue date.

Ainsi, dans un cas récemment rapporté par Etienne Bernard, une femme de 39 ans fait, à dix mois d'intervalle, deux localisations pleuro-pulmonaires, la première à droite, la deuxième à gauche, et chaque fois l'atteinte pulmonaire est signée par la présence de bacilles dans les crachats.

Or, six semaines après le début de sa deuxième pleurésie, on voit survenir un érythème nouveau.

Dans une autre observation tout aussi suggestive, rapportée par M. Comby, un jeune homme de 21 ans est atteint d'érythème nouveau, dix-sept ans après une pleurésie séro-fibrineuse grave, dont la nature tuberculeuse avait été contrôlée bactériologiquement.

Dans des circonstances où l'érythème nouveau apparaît aussi peu communément, on est en droit de se demander quels sont les facteurs surajoutés qui ont pu remanier le terrain et le ramener, au moins temporairement, dans ses dispositions initiales, celles qu'il présente lorsque l'organisme, pour la première fois, est touché par le bacille de Koch. Ou, en d'autres termes, quelles sont les conditions susceptibles de modifier l'allergie ?

La tuberculose est une maladie tellement répandue qu'on ne saurait lui imputer tous les accidents apparaissant au cours de son évolution, mais il est de fait que la survenue d'un érythème nouveau chez un tuberculeux avéré, est généralement précédé d'un incident particulier, d'un épisode infectieux banal, susceptible de conditionner les modifications du terrain.

Ainsi dans une observation de Coste et Jean Bernard on voit un érythème nouveau apparaître chez un tuberculeux sept jours après la section d'une bride pleurale. Il s'accompagne d'une altération très importante de l'état général, d'une poussée de néphrite hématurique, albumineuse et azotémique, d'ailleurs éphémère.

Ultérieurement, survient une perforation pulmonaire avec épanchement purulent consécutif.

Sans entrer dans les détails de la discussion que peut soulever une pareille observation, ne peut-on pas se demander si l'infection streptococcique, qui a finalement provoqué l'ensemencement pleural, n'a pas pu jouer un rôle déclanchant vis-à-vis d'un érythème nouveau tuberculeux ?

Notre maître, le D^r Benda, a observé un fait de même ordre, chez un tuberculeux avéré, quelques jours après une pleuroscopie : même altération de l'état général avec apparition d'un épanchement purulent, sans qu'il y eut toutefois perforation.

La seule différence, c'est qu'au lieu d'érythème nouveau il y eut apparition d'un érythème polymorphe cutanéomuqueux à type d'hydroa, en même temps qu'une hémoculture révélait la présence du pneumocoque dans le sang du malade.

Une telle observation pose donc indirectement la question des rapports de l'érythème nouveau et de l'érythème polymorphe.

On y retrouve la même intrication de facteurs étiologiques que précédemment.

Dans une observation, plus récente encore, publiée par Loubeyre, un malade atteint de tuberculose pulmonaire, traité par un pneumothorax, fait au lendemain d'un accès de paludisme, un érythème noueux des plus nets.

Ici, sous une forme différente, nous retrouvons les faits étudiés par M. Debré, non plus à propos des tuberculeux avérés, mais chez les enfants et les adolescents, où des érythèmes noueux en apparence primitifs surviennent, le plus souvent, à la suite d'un épisode infectieux banal (rhino-pharyngite, angine pultacée, voire diphtérie).

Des observations comparables, celle de Nobécourt et Ducas, où le pneumocoque était en cause, celle de Kourilsky où le colibacille pouvait être incriminé, conduisent à la même interprétation.

Celle-ci s'accorde d'ailleurs entièrement avec la notion, sur laquelle a insisté maintes fois M. Sergent, d'une poussée évolutive de tuberculose survenant à la suite d'une suppuration pulmonaire.

Toutefois, l'incident déclanchant ne se retrouve pas fatalement, pas plus dans les cas de primo-infection que chez les tuberculeux avérés. Une observation particulièrement intéressante à cet égard a été publiée par Léon Bernard ; il s'agissait d'un homme atteint de tuberculose pulmonaire ulcéro-caséreuse suivie pendant 3 ans à l'Hôpital Laennec, et chez lequel des poussées évolutives se répètent à cinq reprises pendant ce laps de temps, chacune de ces poussées évolutives s'accompagnant d'une poussée érythémateuse

de gravité croissante, sans qu'intervienne, en apparence, le moindre facteur déclanchant préalable.

Or, une des nodosités de l'érythème montrait au microscope des follicules tuberculeux typiques.

Dans quelques-unes de nos observations, il n'était pas question de tuberculose pulmonaire, mais la tuberculose n'en était pas moins prouvée par la notion d'une dermatose concomitante ou ultérieure, telle que gomme, sarcoïde, dont la nature tuberculeuse ne pouvait laisser aucun doute. L'érythème noueux apparaissant dans ces conditions mérite vraiment la même interprétation que n'importe quelle variété de tuberculose.

Sans doute, on fera remarquer, à juste titre, qu'il ne s'agit plus d'érythème noueux, mais simplement de nouures tuberculeuses. En tous cas, aucun des faits dont il vient d'être question ne saurait s'inscrire en faux contre la conception générale de l'érythème tuberculeux.

2° Cas où l'érythème noueux évolue en même temps qu'une autre affection bien caractérisée, mais non tuberculeuse.

Les cas de ce genre sont très nombreux dans la littérature médicale. Ce sont eux qui ont fourni des arguments à la conception de l'érythème noueux syndrome, c'est-à-dire de l'érythème noueux relevant directement des infections aiguës ou chroniques les plus diverses, telles que fièvre typhoïde, paludisme, maladie de Nicolas-Favre, lèpre, trichophytie et sur-

tout syphilis, ou encore intoxications médicamenteuses, par exemple, intoxication par l'iode.

A vrai dire, la discussion, qui n'a pas manqué de soulever une telle conception, ne s'écarte pas essentiellement de celle que nous avons exposée à propos de l'érythème noueux survenant chez des tuberculeux avérés.

On peut toujours soutenir, en effet, qu'un facteur infectieux ou toxique, quel qu'il soit, est capable de favoriser un réveil de tuberculose par un mécanisme biotrope.

La seule différence, en somme, c'est qu'il s'agirait, ici, d'une bacillose demeurée jusque-là latente, au lieu de la tuberculose avérée dont il a été question précédemment.

Le type de cette discussion classique est fourni par les cas d'érythème noueux survenant au cours de la syphilis et depuis les publications de Mauriac, de Beurmann et Claude, la discussion n'a pas varié. Les uns estiment que la syphilis est la cause déterminante de l'érythème noueux, les autres que son rôle est borné à une action simplement déclanchante.

Bien entendu, il y a lieu de se limiter au cas où l'on voit évoluer parallèlement la poussée d'érythème noueux et l'éruption d'une syphilis secondaire.

La réaction sérologique positive est aussi banale que la cuti-réaction positive. Elle ne peut donc fournir aucun élément d'appréciation.

La découverte du spirochète dans le nodule n'aurait pas non plus de valeur : la dissémination du tré-

ponème est précoce et notre maître le Dr Benda, par la pratique de la ponction sternale au cours de la syphilis primaire et secondaire, en a apporté récemment une nouvelle preuve directe.

L'action du traitement n'est pas non plus un argument décisif : dans le cas de Chauffard et Mlle Lecomte, le traitement arsenical semble avoir « réactivé le processus éruptif par une sorte de réaction des foyers d'ordre toxique », mais dans celui de Duvoir, Pollet et Jean Bernard, cette réaction manque totalement.

Quant à la cuti-réaction, elle reste, dans certains cas, positive, ce qui ne permet chez l'adulte aucune conclusion particulière ; si elle est négative, on peut soutenir tout aussi bien qu'il s'agit d'une anergie passagère ou de la persistance du stade anté-allergique. L'évolution ultérieure d'une tuberculose pulmonaire, comme dans un cas rapporté par M. Sergent, est simplement favorable à la thèse de l'érythème noueux déclenché par la syphilis.

Dans deux observations de Flandin et Poumeau-Delille, plusieurs facteurs possibles sont intriqués : abcès fessier consécutif à une infection de bismuth chez un syphilitique, phlegmon de l'amygdale au cours d'une syphilis secondaire ; en se fondant surtout sur les modifications radiologiques ultérieures, on peut encore discuter, dans ces cas, l'origine tuberculeuse de l'érythème noueux « déclenché en partie peut-être par la syphilis, en partie par une infection

surajoutée », mais le développement ultérieur d'une tuberculose est loin d'être constant.

« En présence de l'association syphilis + érythème noueux, rien ne milite, la plupart du temps, en faveur de la tuberculose, mais rien non plus ne permet de l'éliminer.

Rien ne s'oppose à l'idée d'un érythème noueux à virus autonome inconnu.

Rien ne s'oppose à l'étiologie syphilitique.

Rien ne s'oppose à l'hypothèse d'une action déclanchante de la syphilis, d'une sorte d'activation de sa part sur le virus de l'érythème noueux, qu'il s'agisse d'un virus tuberculeux ou d'un virus de tout autre nature » (Duvoir, Pollet et Jean Bernard).

Et la discussion serait identique si, au lieu de la syphilis, on avait affaire à l'un quelconque des facteurs infectieux ou toxiques que nous avons précédemment énumérés.

3^o Cas où l'érythème noueux se manifeste en tant que maladie isolée.

Jusqu'ici il n'a pas été très difficile de soutenir la conception de l'érythème noueux tuberculeux :

Sa rareté, chez les tuberculeux avérés, n'est nullement défavorable à l'idée de l'origine tuberculeuse d'une affection qui se rencontre avec un maximum de fréquence au moment de la primo-infection ;

Sa survenue au milieu des symptômes d'une maladie non tuberculeuse ne va pas non plus à l'encontre de cette conception, l'infection la plus banale étant

susceptible de provoquer un réveil de tuberculose.

Quand il s'agit enfin d'une érythème nouveau évoluant en tant que maladie isolée, il est encore possible d'admettre que la tuberculose demeurée jusqu'à latente a été capable de s'extérioriser par une poussée éruptive sous l'influence d'un facteur surajouté non apparent. Mais ici, une pareille hypothèse demeure beaucoup plus difficile à prouver, justement parce que l'érythème nouveau survient et disparaît comme une maladie autonome. Et dans les plus typiques de nos observations, nous nous heurtons à cette difficulté.

On n'y trouve vraiment qu'un minimum d'indications susceptibles d'orienter le diagnostic étiologique.

Certes, on doit retenir, en ce qui concerne l'observation I, la notion d'un épisode de périphlébite préalable et d'une dermatite bulleuse consécutive, mais ces faits ne constituent pas autre chose qu'une hypothèse en faveur du rôle possible d'une infection streptococcique, de même que l'action remarquablement rapide du salicylate de soude en injections intraveineuses n'apporte qu'un argument assez médiocre à la thèse d'une étiologie rhumatismale.

Certes, dans l'observation III, la poussée éruptive succède à une grossesse au cours de laquelle la malade a présenté une grosse adénopathie cervicale et sous-maxillaire.

L'idée d'une évolution tuberculeuse paraissait suffisamment démontrée par ces faits pour que l'on se soit cru autorisé, au moment de la nouvelle grossesse,

à faire pratiquer l'avortement thérapeutique. Pourtant la preuve absolue de la tuberculose n'était fournie à aucun moment : il n'y avait aucune atteinte pulmonaire, ni cliniquement, ni radiographiquement. Mieux encore, cette malade, après avoir mené à terme une troisième grossesse, a pu être suivie pendant de longs mois et n'a jamais présenté, à aucun moment, le moindre indice d'évolution tuberculeuse, bien qu'elle ait été, *a priori*, dans les meilleures conditions prédisposantes.

Il est juste d'ajouter que cette absence totale d'évolution tuberculeuse pulmonaire ou viscérale quelconque, à la suite d'un érythème noueux authentique, chez des malades tenus en observation pour la plupart pendant plus de deux ans, ne suffit pas à faire rejeter, à elle seule, l'arrière-pensée d'une origine tuberculeuse.

De même l'absence de tout incident évolutif ultérieur est également incontestable dans ceux de nos cas où la coexistence de lésions manifestement tuberculeuses en plusieurs points des téguments, ne laissait pourtant aucun doute sur la nature des nodosités concomitantes.

Il y a lieu de remarquer qu'en général, les radiographies pulmonaires pratiquées chez tous nos malades en moyenne tous les deux mois et souvent à intervalles plus rapprochés, suivant la technique de notre maître le Dr Benda en position debout et couchée, sont toutes exactement superposables.

En effet, elles n'indiquent, à peu près constamment,

que la présence d'une petite calcification, extrêmement réduite, siégeant, la plupart du temps, vers un sommet.

La transparence générale des champs pulmonaires reste parfaite.

Par ailleurs, les coupes histologiques, effectuées sur des biopsies de nouures, chez un certain nombre de nos malades, aussi bien dans les cas d'érythèmes noueux typiques, que pour les simples nouures tuberculeuses, de même que dans notre observation de nodosités staphylococciques, n'ont montré, les unes et les autres, qu'une réaction inflammatoire des plus banales, telle qu'on la décrit classiquement à l'érythème noueux.

Bactériologiquement, les réponses ont été constamment négatives, tant en ce qui concerne l'inoculation du sang au cobaye, que l'inoculation des tissus biopsiés.

Reste la question des tests tuberculiniques :

Le fait que la cuti-réaction s'est montrée constamment positive n'a guère d'importance puisqu'il s'agit de malades adultes.

Des constatations beaucoup plus intéressantes sont fournies par les variations dans l'intensité de la réaction d'un malade à l'autre et les décalages relatifs des cuti-réactions par rapport aux intradermo-réactions :

Dans nos trois cas d'érythème noueux typique, les cuti-réactions sont positives, d'une façon moyenne ; on remarque pourtant que, dans l'observation I, dix-huit mois après la poussée éruptive, la cuti-réaction

donne une réponse positive au bout du délai habituel de 48 heures, pour les deux bras et la jambe droite, tandis que, pour la jambe gauche, là où s'était manifestée une périphlébite préalable, et où l'éruption avait eu son maximum d'intensité, la cuti-réaction, d'abord négative, ne donne une réponse positive qu'avec un retard de quatre jours ;

Dans le cas II, on obtient une sorte d'inversion des réponses : du côté droit, où les éléments s'étaient montrés plus nombreux, la cuti-réaction est forte, l'intradermo-réaction au 1/1000^e plus faible ; du côté gauche, la cuti-réaction est moins forte, l'intradermo-réaction intense, entourée d'un large halo.

Par comparaison, il faut signaler que dans nos cas de nouures tuberculeuses, les cuti-réactions sont constamment phlycténulaires, voire nécrotiques, donc, beaucoup plus accusées que pour nos cas d'érythème noueux proprement dits.

Parmi les faits qui viennent d'être rappelés, le dernier est assez peu favorable à la thèse de la tuberculose, en ce qui concerne l'érythème noueux proprement dit. Les autres ne permettent aucune appréciation particulière.

Divers auteurs ont rapporté déjà plusieurs observations, où la nature tuberculeuse de l'érythème noueux ne peut absolument pas être démontrée.

C'est ainsi que, dans le cas publié par MM. Halbron et H.-P. Klotz, il s'agit d'une femme de 46 ans, dont la cuti-réaction et l'intradermo-réaction à la tuberculine étaient certes positives, mais ce fait banal,

chez une malade de cet âge, ne pouvait permettre aucune conclusion.

Les poussées érythémateuses se reproduisent à deux reprises, à un an d'intervalle, précédées chaque fois d'un début angineux et accompagnées d'une réaction fébrile et d'arthralgies pendant une quinzaine de jours. Or, rien, ni par l'examen clinique, ni par l'examen radiologique ou par les recherches de laboratoire (examen de crachats, biopsie d'un élément, culture du sang, inoculation au cobaye du sang et des prélèvements cutanés) ne fournissent la moindre suspicion d'une origine tuberculeuse.

Etienne Bernard a publié récemment avec J. Herrenschiidt, un cas encore plus suggestif, celui d'une jeune femme de 21 ans, dont l'érythème noueux évolua comme une affection bénigne et d'apparence banale, où rien, ici encore, ni l'examen clinique, ni des examens radiologiques répétés ne permettaient d'envisager une origine tuberculeuse.

Or, trois mois après le début de la maladie, la cuti-réaction, comme l'intradermo-réaction, demeuraient encore négatives. Certes, il ne saurait être question de mettre en doute la nature tuberculeuse de l'érythème noueux dans le plus grand nombre des cas, mais il n'en existe pas moins un certain nombre de faits où cette origine ne peut être ni affirmée, ni infirmée, et quelques-uns, peut-être, d'ailleurs rarissimes, où elle pourrait probablement être écartée.

On sait que toutes les transitions peuvent s'observer entre l'érythème noueux et l'érythème polymorphe.

Or, la plupart des auteurs considèrent l'érythème polymorphe comme un syndrome où la tuberculose peut jouer son rôle, mais aussi le streptocoque et les infections et les intoxications les plus variées.

Il n'y a donc aucune raison de refuser à l'érythème noueux ce qu'on accorde si volontiers à l'érythème polymorphe.

On peut faire remarquer que les mêmes considérations sont valables pour le purpura, dont l'une des variétés, l'ecchymose inflammatoire chronique, décrite par Chevallier, présente de nombreux liens de parenté avec la dermatite contusiforme.

CONCLUSIONS

La longue discussion que nous avons poursuivie nous a toujours ramené aux mêmes incertitudes ; plusieurs solutions sont toujours apparues dont aucune n'était parfaitement satisfaisante.

Si nos quelques observations ne peuvent avoir la prétention de résoudre le problème de l'érythème noueux, leur groupement permettrait au moins de le situer, d'en fixer la physionomie.

Elles indiquent qu'à côté de l'érythème noueux de primo-infection, propre à l'enfant, d'ailleurs le plus fréquemment rencontré et le seul vraiment bien individualisé, il existe des érythèmes noueux que notre maître le Dr Benda, sans vouloir préjuger en rien de leur nature, qualifie sous le nom général « d'érythèmes noueux tardifs ».

Et parmi ceux-ci, les uns, par une série de formes en quelque sorte dégradées, offrent toutes les transitions possibles avec les tuberculides.

Mais quelques autres, passant à travers tous les obstacles, échappent, si l'on peut dire, en apparence du moins, à l'emprise de la tuberculose.

Ces distinctions n'ont pas qu'un intérêt doctrinal.

Elles sont au contraire essentiellement pratiques puisqu'elles imposent une conclusion essentielle : en présence d'un érythème noueux, quelles que soient les circonstances qui l'accompagnent, il y a lieu, sans conteste possible, de songer avant tout à la tuberculose.

Si cet érythème noueux permet de découvrir une tuberculose ignorée, on ne peut que savoir gré à un accident révélateur qui conduit à l'application de toutes les mesures indispensables.

Si, au contraire, rien ne vient confirmer la tuberculose, il est quand même nécessaire — ne serait-ce que pour n'avoir aucune négligence à se reprocher — de soumettre le malade à une cure de repos appropriée ainsi qu'à une surveillance attentive, durant le temps suffisant.

Mais après un laps de temps raisonnable de six mois en moyenne, quand tout vient démontrer que la guérison est désormais acquise, il y a lieu de ne prendre que des mesures proportionnées à la forme en présence de laquelle on se trouve, et de ne pas augmenter par une appréhension que rien ne justifie plus, le nombre des sujets considérés comme malades et qui ne sont en réalité, comme le dit notre maître M. Benda, que « des gens bien portants qui s'ignorent ».

C'est faire la part assez belle à la tuberculose que de l'admettre dans la quasi-généralité des cas chez l'enfant, de la reconnaître chez la grande majorité des adultes, pour pouvoir considérer avec MM. Halbron et Klotz, « qu'il n'est pas possible en l'état actuel des

choses de faire de l'érythème nouveau un argument absolu en faveur de la nature tuberculeuse des symptômes qui l'accompagnent ».

Vu : Le Président de la thèse,
M. LAUBRY.

Vu : Le Doyen,
Pour le Doyen : *l'Assesseur*,
A. BAUDOUIN.

Vu et permis d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris,
G. ROUSSY.

BIBLIOGRAPHIE

Nous nous excusons de donner une bibliographie incomplète, nous n'avons cité que les références les plus importantes et celles qui sont les plus récentes.

BEGG. — E. N. et tuberculose. *The British Journal of children's diseases*, juillet-septembre 1932.

BEINGLAS. — L'E. N. est-il tuberculeux ? Thèse Paris, 1935.

BELFRAGE (H.). — Quelques cas d'E. N. soumis avant l'éruption à un examen radiographique et à l'épreuve à la tuberculine. *Acta Paediatrica*, vol. IV, p. 183.

BENDA (R.) et STAKENDER (G.). — Erythème polymorphe cutanéomuqueux à type d'hydroa apparu chez un tuberculeux après section de brides. Soc. méd. des Hôp. de Paris, 16 juin 1939.

BENDA (R.). — A propos de quelques observations d'érythème noueux chez l'adulte. *La Semaine des Hôp. de Paris*, t. 15, n° 14, 15 juillet 1939.

BERNARD (E.) et HERRENSCHMIDT (J.). — Erythème noueux non tuberculeux [chez un adulte. *Société d'études scientifiques*, 9 mai 1936, p. 853.

BERNARD (E.), KREIS et MAUDE. — Erythème noueux au cours d'une tuberculose pulmonaire. *Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 17 janvier 1938.

BERNARD (L.) et PARAF. — L'érythème noueux, manifestation de primo-infection tuberculeuse. *Annales de Médecine*, n° 4, avril 1929.

- BERTOYE, ROGER et RIOU. — Primo-infection tuberculeuse, coïncidence de l'E. N. et du début de l'allergie cutanée. Soc. Méd. des Hôp. Lyon, 20 novembre 1934.
- BETHOUX (L.) et BERTHET (E.). — Un cas de primo-infection tuberculeuse avec érythème noueux chez une fillette de 11 ans. Soc. Méd. des Hôp. de Paris, 22 mars 1935.
- BIEHLER (Mathilde). — Contribution à l'étude de l'E. N. *Archives de Médecine des enfants*, décembre 1936.
- BORY (L.) et LESOBRE (R.). — Erythème noueux polymorphe : primo-infection possible. *Bull. de la Soc. française de Dermat. et de Syphiligraphie*, n° 7, juillet 1938, p. 1063.
- BORY (L.). — Erythème noueux chez un chien. *Bull. de la Soc. française de Dermat. et de Syphiligraphie*, n° 7, juillet 1938, p. 1280.
- BRAYE. — Tuberculose et E. N. Ce qu'il faut penser des relations qui paraissent exister entre ces deux affections. Thèse Paris, 1913.
- BRU. — Considérations cliniques sur l'E. N. de l'enfant. Thèse Paris, 1922.
- BUREAU (Yves). — Syphilides nodulaires. *Encyclopédie médico-chirurgicale*.
- CANTONNET (Blanch. P.). — Eritema nudoso. *Revista de tuberculosis del Uruguay*, t. V, n° 3, p. 329.
- CARLBORG. — Vergleich zur'schen den röntgenologischen hilusbilde bei erythema nodosum in kinder und der intensität seiner Klinischen Hauptsymptome. *Acta Paediatrica*, t. 8, p. 210, 1923.
- CARNOT (P.), CACHERA (René) et MALLARMÉ. — Maladie de Nicolas-Favre et érythème noueux. Soc. Méd. des Hôp. de Paris, 26 juin 1936.
- CAUSSADE, LÉVY, FRAENKEL et PÈTRE. — Erythème polymorphe et tuberculides papulo-nécrotiques concomitants d'une tuberculose pleurale et pulmonaire évolutive. Soc. méd. des Hôp., 18 janv. 1935.

- CHAUFFARD et TROISIER. — E. N. expérimental par injection intradermique de tuberculine. Soc. méd. des Hôp. de Paris, 15 janv. 1909.
- CHAUFFARD. — L'érythème noueux. *Monde Médical*, 1^{er} juillet 1923, n° 627.
- CHEVALLIER (P.). — Les rapports de l'érythème noueux avec les purpuras inflammatoires simples. *Bull. de la Soc. française de Dermato et de Syphiligraphie*, n° 7, juillet 1938, p. 1275.
- CIBILS AGUIRRE (R.). — Vérification expérimentale de l'étiologie tuberculeuse de l'érythème noueux. Communication préalable. IV^e Congrès national de Médecine. Buenos-Ayres, 4 octobre 1931.
- Etiologia tuberculosa de los eritemas nudosos. *Archivos Argentinos de Pediatria*, t. IV, n°s 9 et 10, 1933.
 - Etiologie tuberculose de los eritemas nudosos. Sa demostracion bacteriologia. *Semana Medica*, n° 18, 1935.
 - Primo-infection tuberculosa a puerta de entrada cutanea con eritema nudoso consecutivo. *Archives argentines de Pédiatrie*, février et mars 1936.
- CIBILS AGUIRRE (R.) et ARENA (Andus R.). — Etiologie tuberculeuse de l'érythème noueux. Démonstration bactériologique. *Archives de Médecine des enfants*, t. 39, n° 3, mars 1936.
- COMBY (J.). — A propos de l'érythème noueux. Soc. méd. des Hôp. de Paris, 14 décembre 1934.
- A propos de l'érythème noueux. *Journal de Médecine de Paris*, n° 12, 21 mars 1935.
 - Qu'est-ce que l'érythème noueux ? *Clinique et Laboratoire*, 20 avril 1937.
 - Erythème noueux et tuberculose. *Bull. et Mém. de la Soc. médicale des Hôp. de Paris*, 24 janvier 1938.
 - Conférence (X^e) de l'Union internationale contre la tuberculose, 5-11 septembre 1937.

- Congrès international de Pédiatrie de Stockholm, 1930.
Acta Paediatrica, t. II, p. 587.
- COSTE (F.) et BERNARD (J.). — Erythème noueux et néphrite après section de brides chez un tuberculeux. Société médicale des Hôp. de Paris, 14 décembre 1934.
- DEBENEDETTI (R. L.). — L'érythème noueux. Etude clinique et étiologique. *L'Art médical*, 31 mai 1935, n° 206.
- DEBRÉ et LAPLANE. — Etude clinique du début de la tuberculose humaine. *Presse médicale*, 2 février 1924.
- DEBRÉ (A.) et RENARD (P.). — De la nécessité de radiographier le thorax des sujets atteints d'érythème noueux. *Le Monde médical*, 1^{er}-15 sept. 1932, n° 815.
- DEBRÉ (R.), SAENZ (A.) et BROCA (R.). — La bacillémie tuberculeuse, son intérêt au début de la tuberculose de l'enfant. *Bull. et Mém. de la Soc. méd. des Hôp. de Paris*. Séance du 25 mai 1934, n° 18.
- DEBRÉ (R.), MARIE (Julien), BROCA (R.), SAENZ (A.) et BERNARD (J.). — Particularité d'un certain nombre de cas d'E. N., expression du début de la tuberculose chez l'enfant. Soc. Méd. des Hôp. de Paris, 14 juin 1935.
- DEBRÉ (R.), SAENZ (A.), BROCA (R.) et COSTIL (L.). — Intérêt de la recherche du B. K. dans le contenu gastrique pour le diagnostic précoce du début de la tuberculose chez l'enfant. *Bull. et Mém. de la Soc. méd. des Hôp. de Paris*, 31 janvier 1936, n° 4.
- DEBRÉ (R.), SAENZ (A.) et BROCA (R.). — Bacillémie tuberculeuse chez les enfants atteints d'E. N. *Archives de Médecine des enfants*, t. 39, n° 12, décembre 1936.
- Bacillémie tuberculeuse chez les enfants atteints d'E. N. *Bull. de l'Académie de Médecine*, séance du 7 juillet 1936, t. 116, n° 26, p. 26.
- DECASTRO FREIRE (L.) et PINTO (Marques J.). — La bacillémie et l'ultra-virus tuberculeux dans l'E. N. Soc. de biologie de Lisbonne, in *Comptes rendus de la Soc. de biologie*, t. 116, n° 17, 1934.

- DESAUX (A.). — Erythème noueux de l'adulte probablement d'origine entérococcique. *Bull. de la Soc. française de Dermatologie et de Syphiligraphie*, n° 7, juillet 1938, p. 1268.
- DESMEULES et MARCOUX. — Présence du B. K. dans le sang et le lavage gastrique d'un enfant atteint d'E. N. *Laval médical*, mars 1937.
- Présence du B. K. dans un nodule d'E. N. *Laval médical*, octobre 1937.
- DISS. — Erythème noueux et vaccinothérapie à l'anatoxine et à l'antigène antistrepto-bacillaire. *Bull. de la Soc. française de Dermatologie et de Syphiligraphie*, n° 7, juillet 1938, p. 1269.
- DURAND. — L'érythème noueux au déclin des maladies anergisantes est un signal d'alarme. *Journal des Praticiens*, 15 août 1936, n° 33.
- DUVOIR, POLLET (L.) et BERNARD (J.). — Erythème noueux et syphilis secondaire. *Bull. et Mém. de la Société méd. des Hôp. de Paris*, 30 janv. 1933.
- DUVOIR, POLLET et PICQUAIT. — Erythème polymorphe au cours d'une pneumopathie aiguë à rechute, streptococcie ou tuberculose ? Soc. méd. des Hôpitaux, 13 juillet 1934.
- EDEL (H.). — Remarques cliniques sur la poussée tuberculeuse. *Revue de la tuberculose*, t. I, n° 3, mars 1935, p. 284.
- ERNBERG. — Erythema nodosum from a practical point of view. Congrès international de Pediatria de Stockholm. *Acta Paediatrica*, t. 11, p. 587.
- Das erythema nodosum seine nature und seine bedeutung. *Jahrb. f. Kinderheilk*, 1921.
- FAURE-BEAULIEU. — Développement d'un E. N. après contact avec un érythème polymorphe. Déductions pathogéniques. *Bull. et Mém. Soc. méd. des Hôpitaux de Paris*, 20 juillet 1936.
- FERNANDEZ (José M. M.). — La réaction lépreuse et l'E. N.

Bull. de la Soc. française de Dermatologie et de Syphiligraphie, n° 7, juillet 1938, p. 1271.

FLANDIN, POUMEAU-DELILLE et AUZÉPY. — E. N. au cours d'une corticopleurite et d'un abcès bismuthique de la fesse évoluant simultanément. *Soc. méd. des Hôp. de Paris*, 21 décembre 1934.

FLANDIN, POUMEAU-DELILLE et PERREAU (P.). — E. N. au cours d'une syphilis secondaire ; six mois plus tard, récurrence de l'E. N. coexistant avec une poussée de bacillose pulmonaire. *Bull. de la Soc. française de Dermato. et de Syphiligraphie*, n° 7, juillet 1938, p. 1237.

GATÉ (J.), THIERS et GUILLERET. — Considérations générales sur 14 cas d'E. N. de l'adulte. *Bull. de la Soc. franç. de Dermato. et de Syphiligraphie*, n° 7, juillet 1938, p. 1226.

GIERSTEN. — 93 cases of erythema nodosum. *Acta Medica Scandinavia*, vol. 82, 1934, p. 87.

GOBEL (W.) et SCHOARDT. — Beitrag zur Frage des Erythema nodosum. *Zeitschrift für Tuberculose*, t. 69, n° 4, janv. 1934, p. 260.

GOUGEROT et LAROCHE. — Reproduction expérimentale des tuberculoses non folliculaires histologiquement atypiques. *Archives de Médecine exp. et d'Anatomie pathologique*, 1908.

GOUGEROT (H.). — Erythème noueux, syndrome de réaction de défense par sensibilisation. *La Médecine*, n° 6, avril 1936.

— Synthèse pathogénique. Erythème noueux, dermatitis nodularis, érythème polymorphe, syndrome allergique de causes différentes sur un même terrain allergique ou hyperallergique. *Bull. de la Soc. française de Dermato et de Syphiligraphie*, n° 7, juillet 1938, p. 1195.

GRZYBOWSKI (Varsovie). — Sur l'anatomie pathologique de l'érythème noueux. *Bull. de la Soc. française de Dermato et de Syphiligraphie*, n° 7, juillet 1938, p. 1073.

GRÉGOIRE. — Signes radiologiques pulmonaires dans l'E. N.
Thèse Paris, 1931.

GUINARD. — Contribution à l'étude de l'E. N. Thèse Paris, 1933.

GUTMANN. — Un cas d'E. N. avec présence de B. K. dans le sang circulant. *Paris Médical*, 19 mai 1917.

HALBRON et KLOTZ. — L'érythème noueux de l'adulte est-il toujours tuberculeux? *Paris Médical*, n° 28, 11 juillet 1936.

HAU (A.). — Thèse Paris, 1935.

HOFFMANN (M.). — Erythema nodosum als ausdruck einer massiven infektion mit Tuberkelbazillen. *Die tuberkulose*, t. 14, n° 7, avril 1934, p. 99.

JACQUET, THIEFFRY (St.) et HAU (A.). — Un cas d'E. N. avec primo-infection tuberculeuse bénigne chez l'adulte. *Bull. et Mém. de la Soc. méd. des Hôpitaux de Paris*, séance du 8 mars 1935, n° 9.

JAUSION (H.) et THÉVENOT (Mlle S.). — Les vicissitudes de l'expérimentation en mat. d'E. N. et d'érythème polymorphe. *Bull. de la Soc. française de Dermato. et de Syphiligraphie*, n° 7, juillet 1938, p. 1053.

JOSEPHSEN. — Au sujet de l'étiologie de l'E. N. *Acta Medica Scandinavia*, t. 78, mai 1932.

LÆDERICH et RICHT (Charles, fils). — L'érythème noueux tuberculeux. *Revue de la Tuberculose*, août 1920, n° 4.

LAFITTE. — De l'érythème noueux dans ses rapports avec la tuberculose viscérale et en particulier la méningite tuberculeuse. Thèse Toulouse, 1908-1909.

LAFOSSE (P.). — Erythème noueux chez une tuberculeuse après des injections de tuberculine. Soc. d'études scientifiques sur la tuberculose. Séance du 9 février 1935. Dans la *Revue de la Tuberculose*, t. I, n° 4, avril 1935, p. 461.

LAGERGREN (Elsa). — Cases of E. N. with negative tuberculin tests. *The American Review of Tuberculosis*, vol. XIX, n° 4, avril 1929, p. 447.

LANDAU (A.). — Multiple cases of erythema nodosum, in a class of school children. *Archives of disease in childhood*, vol. 7, n° 38, avril 1932.

LANDORF (Nils). — E. N. avec réactions négatives à la tuberculine. *Revue française de Pédiatrie*, 1935, n° 2.

LANDOUZY et LÉDERICH. — Sur une forme subaiguë de septicémie tuberculeuse avec déterminations pulmonaires et pleurales, cutanées, périostées, articulaires et périarticulaires, endo et péricardiques. *Bull. de l'Académie de Médecine*, 28 juillet 1908.

LANDOUZY. — Erythème noueux et septicémie à bacilles de Koch. *Presse Médicale*, 19 novembre 1913.

LESNÉ, BOQUIEN et GUILLAIN. — Le pronostic éloigné de l'E. N. *Archives de Médecine des enfants*, t. 36, n° 1, janv. 1935.

LESNÉ. — L'érythème noueux chez l'enfant. *Bull. de la Soc. française de Dermato. et de Syphiligraphie*, n° 7, juillet 1938, p. 1086.

LEVIN (N.). — Erythema nodosum in statistischer Beleuchtung. *Beiträge zur Klinik der tuberkulose*, mai 1929.

LOUYS et LEVADITI. — Accentuation de la sensibilité à la tuberculine coïncidant avec une poussée d'érythème noueux de l'enfance. *Bull. et Mém. Soc. méd. des Hôp. de Paris*, séance du 4 juin 1937.

LUBIN POPOFF. — L'ulcère vulvaire aigu de Lipschütz comme manifestation particulière de l'érythème polymorphe et de l'érythème noueux. *Bull. de la Soc. française de Dermato. et de Syphiligraphie*, n° 7, juillet 1938, p. 1254.

LUUDIUS (I.). — Apport à la question de la durée d'incubation de l'E. N. *Acta Tuberculosea Scandinavica*, vol. IV, f. 3.

MALLEIN. — L'érythème noueux. Thèse Paris, 1910.

MALLET. — Erythème noueux et infection tuberculeuse. Thèse 1938. Jouve et Cie, Paris.

MARGAROT (J.), RIMBAUD et RAVOIRE (J.). — Erythème noueux,

manifestation initiale d'une primo-infection tuberculeuse. *Bull. de la Soc. française de Dermat. et de Syphiligraphie*, n° 7, juillet 1938, p. 1281.

MARGAROT (J.) et BERT (J. M.). — Sur un cas d'E. N. prolongé et récidivant de l'adulte. *Bull. de la Soc. franç. de Dermat. et de Syphiligraphie*, n° 7, juillet 1938, p. 1292.

MELNOITE, BOURGEOIS et BARON. — Deux cas d'E. N. *Société de Médecine militaire française*, nov. 1934.

MERKLEN et JACOB (A.). — Quelques cas d'E. N. chez l'adulte. *Bull. de la Soc. franç. de Dermat. et de Syphiligraphie*, n° 7, juillet 1938, p. 1134.

MILIAN et GRAPPEL. — Erythème noueux au cours de la maladie de Nicolas-Favre. *Soc. méd. des Hôp.*, novembre 1936, p. 1429.

MØGENSEN (Erik). — Reinvestigations in Erythema Nodosum. *Acta Medica Scandinavica*, vol. 80, fasc. 4-6, 1933.

MOON et SYBAUSS. — Erythème noueux. *Archives of Dermatology and Syphilology*, t. 26, n° 1, juillet 1932.

MORIET (D.). — Influence des rayons ultra-violet sur l'E. N. *Archives de Médecine des enfants*, août 1934.

MORQUIO. — Erythème noueux et tuberculose. *Presse médicale*, 14 mars 1934, n° 21.

MULLER. — Erythème noueux et tuberculose. *Monatsschrift der dermatologischen Wissenschaften*, p. 82, n° 21, 23 mai 1935, p. 820.

NICO. — Primo-infection tuberculeuse de l'adulte. Thèse Paris, 1934.

NICOLLE et CENSEL. — Essais négatifs de transmission de l'E. N. au singe. *Bull. et M. m. de la Société de Syphil.*, 16 nov. 1912, p. 475.

NOBECOURT et DUCAS. — Erythème noueux et conjonctivite phlycténulaire. *Presse médicale*, 4 août 1934, n° 62.

- E. N. au décours d'un abcès du poumon. Soc. de Pédiatrie de Paris, 4 décembre 1934.
- PAISSEAU, OUMANSKY (V.) et DUCAS (P.). — E. N. et tuberculose. *Bull. de la Soc. de Pédiatrie de Paris*, 18 nov. 1930, p. 553.
- PALLASSE (E.). — L'érythème noueux. *Clinique et laboratoire*, juillet 1930.
- PAUTRIER. — Comment se pose la question de l'érythème noueux. *Bull. de la Soc. franç. de Dermatologie et de Syphiligraphie*, n° 7, juillet 1938, p. 1046.
- PAUTRIER et WÖRINGER. — Contribution à l'étude histologique de l'E. N. *Bull. de la Soc. franç. de Dermato. et de Syphiligraphie*, n° 7, juillet 1938, p. 1068.
- PAUTRIER ULLNAO (Mlle A.) et BAUMEISTER (M. P.). — L'E. N. au cours des diverses infections. *Bull. de la Soc. franç. de Dermato. et de Syphiligraphie*, n° 7, juillet 1938, p. 1207.
- PÉREL (A. Mlle). — Les rapports de l'E. N. avec la tuberculose. Essai pathogénique. Thèse Paris, 1909-1910.
- PHILIPSON (J.). — The occurrence of tubercle bacilli in the gastric lavage from 100 consecutive cases of erythema nodosum. *Acta Paediatrica*, t. 13, p. 393, 1932.
- PONS. — Thèse de Lyon, 1908, n° 57.
- RABEAU (H.) et UKRAINCZYK (Mlle F.). — Tests biologiques dans l'érythème noueux de l'adolescence. *Bull. de la Soc. franç. de Dermatologie et de Syphiligraphie*, n° 7, juillet 1938, p. 1125.
- RAILLET. — E. N. chez une femme rhumatisante avec forte présumption de tuberculose. Soc. médicale des Hôp. de Paris, 28 juin 1935.
- RAMEL (Lausanne). — Des indications fournies par l'étude idéopathogénique de 38 cas d'érythème noueux. *Bull. de la Soc. française de Dermato. et de Syphiligraphie*, n° 7, juillet 1938, p. 1138.

- Note anatomo-clinique sur les trichophytides noueuses. *Bull. de la Soc. française de Dermato. et de Syphiligraphie*, p. 1245.
- RAMOND (L.). — Erythème noueux. *Presse Médicale*, 20 août 1932.
- RENAUD (M.). — Erythème noueux et tuberculose. *Revue critique de Pathologie et Thérapeutique*, t. 5, mars-avril 1936, n° 6, p. 235.
- RINGERTZ. — Contribution à la question de la tuberculose et de l'érythème noueux. *Acta Paediātrica*, t. IX, 1929.
- ROHMER. — L'érythème noueux en clinique infantile. *Bull. de la Soc. française de Dermato. et de Syphiligraphie*, n° 7, juillet 1938, p. 1089.
- ROSSVALL. — Endogen factors in the occurrence of erythema nodosum. *Acta tuberculosae Scandinavica*, vol. 10, p. 351, 1936.
- ROTNES. — L'étiologie tuberculeuse de l'érythème noueux. *Acta dermato venerologica*, t. XIV, fasc. 5 et 6, déc. 1933.
- Recherches sur l'érythème noueux à l'âge adulte. *Acta dermato venerologica*, t. 17, supp. 3, 1936, p. 1, 226.
- SACQUÉPÉE. — E. N. au cours d'une septicémie à pneumocoques. *Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 25 nov. 1921.
- SAENZ (A.), CHEVALLIER (P.), LÉVY-BRUHL (M.) et COSTIL (L.). — Sur la présence du B. K. virulent dans les lésions cutanées et dans le sang d'une malade en plein accès d'érythème noueux. *Comptes rendus des séances de la Société de Biologie*, 11 mars 1933.
- SAENZ et COSTIL. — Diagnostic bactériologique de la tuberculose, 1 vol.
- SAENZ (A.) et BROCA (R.). — Recherches bactériologiques sur l'E. N. *Bull. de la Soc. française de Dermato. et de Syphiligraphie*, n° 7, juillet 1938, p. 1100.
- SARRANY, LEGENISSEL et STORA. — E. N. et tuberculose pulmo-

naire chez l'indigène algérien. *Archives de Médecine des enfants*, n° 12, décembre 1936.

SERGENT. — Etudes cliniques de la tuberculose. Maloine, éd., Paris, 1919.

SÉZARY et FRIEDMANN. — E. N. et maladie de Nicolas-Favre. *Bull. Société française de Dermato. et de Syphiligraphie*, mars 1936, p. 559.

SÈZE (DE). — E. N. tuberculeux. *Revue médicale française*, mai 1936.

STRAYROPOULOS (Jean). — Considérations sur un cas d'érythème nouveau. *Bull. Société de Pédiatrie de Paris*, 19 novembre 1935.

STUBMER. — Contributions cliniques à l'étude de l'E. N. *Bull. Société française de Dermato. et de Syphiligraphie*, n° 7, juillet 1938, p. 1240.

THÉBAULT. — Erythème nouveau. *Nouvelle pratique dermatologique*.

TROISIER (J.) et BOQUIEN. — Etiologie et pathogénie de l'E. N. *Revue critique de Pathogénie et Thérapeutique*, décembre 1930, t. 2, n° 9, p. 395.

TROISIER (J.), BARIÉTY (M.), MONALDI et NICO. — Primo-infection tuberculeuse de l'adulte. 4 cas de typho-bacillose bénigne avec érythème nouveau et complexe primaire radiologique.

USTVED (Hans Jacob) et SIGURD JOHANNESSEN (Adolph). — Erythème nouveau et tuberculose ultérieure. *Acta Medica Scandinavia*, vol. 80, fasc. III, 1933.

WALGREEN. — Considération sur l'érythème nouveau. *Acta Paediatrica*, p. 5, 1925-1926.

WALLEGREN (A.). — Sur la valeur diagnostique de l'érythème nouveau. *Revue française de Pédiatrie*, t. 5, 1929, p. 749.

— A new argument in favour of the tuberculosis nature of Erythema nodosum. Congrès international de Pédiatrie de Stockholm. *Acta Paediatrica*, t. II, 1930, p. 587.

- Postprimary erythema nodosum tuberculosum. *Acta tuberculosea Scandinavica*, vol. IX, fasc. I.
- E. N. et lymphomes tuberculeux du cou. *Acta tuberculosea Scandinavica*, 1927, vol. 2.
- Initial fever in tuberculosis. *American journal of diseases of Children*, oct. 1928, vol. 36, p. 702.
- Erythema nodosum bei extrathorakaler Primär tuberculose. *Acta Paediatrica*, vol. XIII, fasc. 6, 1932.
- WEISSENBACH et BROCARD. — Erythème noueux et syphilis secondaire cutanéomuqueuse floride associés. *Bull. Soc. française de Dermato. et Syphiligraphie*, fév. 1936, p. 410.
- WEISSENBACH (R. J.) et NOUAILLE (J.). — Erythème noueux et syphilis secondaire cutanéomuqueuse associée. *Bull. Soc. française de Dermato. et Syphiligraphie*, n° 7, juillet 1938, p. 1231.
- WORINGER (P.) et SALA (T.). — Recherches sur la cuti-réaction à la tuberculine, sensibilité des différents territoires cutanés du corps humain. *Société de Biologie*, n° 102, 12 juillet 1929, p. 38.

